Aus der Universitäts-Augenklinik Berlin
Direktor: Professor Dr. W. Löhlein

Das rezidivierende Hornhautödem

Bericht über zwei Fälle

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Hans Funke
aus Witten a. d. Ruhr

Tag der Promotion: 15. Februar 1941

Druck: Bundes-Verlag, Witten

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. L. Kreuz.
Referent: Prof. Dr. H. K. Müller
Korreferent: Prof. Dr. W. Löhlein

In den letzten Jahrzehnten wurde in der Fachliteratur eine eigentümliche Erkrankung der Hornhaut beschrieben, die von Despagnet, der sie 1888 zuerst beobachtete, François, Lewitt als „chronisches Hornhautödem", von Löhlein, Aubineau, Marbaix, Hambresin als „Hornhautödem", von Haemmerli als „cyclisch auftretendes Hornhautödem", von Blaauw als „cyclisch auftretendes chronisches Hornhautödem", von Graf als „chronisches intermittierendes Hornhautödem", von Weekers als „paroxysmales allergisches Ödem des Augapfels" und von Schaffer als „Quinckesches Ödem der Cornea" bezeichnet wurde.

Diese Vielfalt der Bezeichnungen für die verschiedenen Manifestationen desselben Krankheitsbildes läßt schon erkennen, daß der Begriff dieser Krankheit noch nicht fest umrissen ist. Gemeinsam ist allen Beobachtungen das selbständig auftretende primäre Hornhautödem. Es handelt sich hierbei um eine äußerst seltene Erkrankung, die bis jetzt in nur 20 Fällen genauer beschrieben wurde.

Wir hatten nun Gelegenheit, zwei zu diesem Krankheitsbild gehörende Fälle zu beobachten, die wegen ihrer Besonderheit gegenüber den bisher beschriebenen Interesse besitzen, veröffentlicht zu werden.

Patient 1

O. Si. 52jähriger Arbeiter in einer Chemikalienfabrik.

Familien-Anamnese: Vater starb im Alter von 79 Jahren an Krebs, Mutter mit 33 Jahren an Wassersucht. Eine Schwester ist in einer Irrenanstalt gestorben. Die übrigen 4 Geschwister, Ehefrau des Patienten, 3 Töchter, 1 Sohn und 7 Enkel sind angeblich gesund.

Eigen-Anamnese: Patient erkrankte im Alter von 6 Jahren an Gelbsucht, anschließend an Wassersucht, 1911 an Rheumatismus. Im Weltkrieg erkrankte er 1915 als Soldat an einer Malaria; wegen dieser Erkrankung machte er bis 1936 jedes Jahr eine Kur, trotzdem war er von Dezember 1935 bis August 1936 arbeitsunfähig. Geschlechtskrankheiten werden verneint.

Patient arbeitet seit drei Jahren im Schwefelkiesbetrieb beim Beschicken der Schwefelöfen. 8 Tage vor der Aufnahme in die Klinik wurde er in die Blaufarben- und 2 Tage vorher in die Gelbfarbenfabrikation versetzt. Er

gibt an, daß er alle 8 bis 10 Wochen den Gaskanal, der zur Ableitung der bei der Schwefelkiesverarbeitung entstehenden Abfallstoffe (Kupfer, Eisen, Zink, Arsen) dient, zu reinigen hatte. Diese Arbeit dauerte immer 3—5 Tage. Nach dem Aufenthalt im Gaskanal tränten seine Augen immer sehr stark und waren gerötet, Patient konnte die Zeitung nicht mehr lesen. Nach 2 Tagen pflegten die Erscheinungen regelmäßig ohne Behandlung zu verschwinden. Patient trägt seit 13 Jahren eine Lesebrille.

Jetzige Erkrankung: Am 13. 11. 1939, gegen 4,30 Uhr, bemerkte der Patient bei der Arbeit plötzlich, daß sich weiße Schleier erst vor das linke und eine halbe Stunde später auch vor das rechte Auge legten. Er sah um Lichtquellen Regenbogenfarben. Schließlich konnte er die Personen auf der Straße nur noch als Schatten erkennen. Er ging zum Arzt, dieser überwies ihn am 14. 11. 1939 der Universitätsaugenklinik. Der Patient führt die Erkrankung 1. auf die Arbeit in der Gelbfarbenfabrikation und 2. auf Überanstrengung zurück, da er vor dem Auftreten der Erscheinungen 16 Stunden hintereinander gearbeitet hatte.

Befund am 14. 11. 1939:

Mittelgroßer Mann in ausreichendem Kräfte- und Ernährungszustand.

Augenbefund:

Bds. Tränenwege durchgängig, keine Störungen in der Motilität, bds. geringe conjunctivale Reizung.

Vis.: Rechts 5/15 — links 0,5/20.

Tension: bds. 17 mm Hg.

Sensibilität der Hornhaut: bds. 5 g/mm².

Rechtes Auge:

Hornhaut: Epithel fein gestippt, Parenchym gequollen, in den hinteren Hornhautschichten zirruswolkenartige Trübung, die fast das gesamte Pupillargebiet einnimmt, nur limbuswärts einen schmalen Rand freilassend, außerdem zahlreiche Descemetfalten. Keine Gefäße sichtbar.

V. K.: normal tief, optisch leer.

Iris: völlig reizlos, Pupille medikamentös erweitert.

Linse: klar, an normaler Stelle.

Fundus: Fundus tabulatus, Papille gut gefärbt, scharf begrenzt, keine Maculareflexe, Gefäße gut gefüllt.

Linkes Auge:

Hornhaut: Befund wie rechts, nur sind die Trübungen viel ausgedehnter. Zahlreiche Descemetfalten, keine Gefäße.

Iris: völlig reizlos, Pupille medikamentös erweitert.

Linse: scheint klar.

Glaskörper und Fundus sind wegen der dichten Trübung schlecht zu beurteilen.

Befund am 20. 11. 1939:

Rechtes Auge: Hornhautoberfläche, abgesehen von einer F.K.-Narbe im Zentrum, völlig o. B. Von 10—2h und von 4—8h ein dichtes Gerontoxon, das aus einer weißlichen Trübung der oberflächlichen Hornhautschichten und aus einer grauen der tiefsten besteht. Diese tiefe Trübung geht in eine grau-weißlich-bläuliche über, die sich bei 24-facher Vergrößerung in allerfeinste staubförmige Pünktchen auflöst und in die Gegend des Endothels bezw. der Descemet lokalisiert werden muß. Diese Trübung hat größte Ähnlichkeit mit der Verkupferung der Cornea und erinnert auch an den Kaiser-Fleischerschen Ring bei Wilsonscher Pseudosklerose. Dementsprechend ist auch das Zentrum frei von dieser Erscheinung, sie ist oben und unten am deutlichsten, an den Seiten am schwächsten ausgeprägt. Oben löst sich die gleichmäßige Punktierung in feinste moosartige Figuren auf, was unten in viel geringerem Maße der Fall ist. Die grünliche Farbe und das bläuliche Schillern kommen sehr schön zum Ausdruck. Im Spiegelbezirk besteht im Zentrum eine deutliche Cornea guttata, außerdem noch einzelne Descemetfalten. Die Endothelzellen sind hier nicht mehr zu sehen. Diese Cornea guttata besteht bis in die Peripherie, nimmt nach allen Richtungen am Stärke ab, so daß die Epithelzellen sichtbar werden und die Niveauunterschiede der einzelnen Zellen deutlich sichtbar sind. Das Parenchym ist noch zentral ganz leicht getrübt. Im Kammerwinkel oder an der Iris bezw. in Kammerwasser und Linse sind keinerlei Besonderheiten, insbesondere keine entzündlichen Veränderungen festzustellen.

Linkes Auge: Hier sind die Erscheinungen noch etwas deutlicher ausgeprägt. Im Zentrum besteht noch eine Stippung und Bläschenbildung des Epithels. Das darunter liegende Parenchym ist gequollen und wolkig getrübt. Die Descemet zeigt ziemliche Faltenbildung. Die „Pseudosklerosering"-Veränderungen sind hier noch farbenprächtiger als rechts. Auch hier Cornea guttata und Gerontoxon wie rechts. Ebenso Vorderkammer, Iris, Linse ohne entzündliche Veränderungen. Glaskörper o. B.

Die Untersuchungen in der Inneren, Nerven- und Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik ergaben keinen krankhaften Befund. Ebenso verlief die Testung auf tierisches Eiweiß und verschiedene Farbstoffe negativ.

SR: 27/68 mm nach Westergreen.

Blutbild: geringe Anisocytose.

Wassermann-Reaktion: + + + +.

Cholesteringehalt des Blutserums: 186 mg %.

Takata-Ara-Reaktion: negativ.

Galaktose-Belastungsprobe: ergab normarle Werte.

Die Erscheinungen gingen unter Behandlung mit Solluxbestrahlung und Scopolamintropfen zurück, der Patient wurde am 2. 12. 1939 beschwerdefrei entlassen.

Entlassungsbefund:

Bds. völlig reizlos. Die Hornhaut ist klar und spiegelnd. Rechts ist parazentral nach 3^h, links nach 5^h eine alte Macula sichtbar. Der am 20. 11. 1939 erhobene Befund des Parenchyms und der Descemet in der Peripherie ist unverändert. Die tieferen Teile sind regelrecht.

Visus: rechts 5/7 — links 5/15.

Der Patient erschien am 23. 1. 1940 zu einer Nachuntersuchung und berichtete, daß am Nachmittag des 24. 12. 1939 plötzlich Farbensehen aufgetreten sei, es hätten sich vor beide Augen wieder weiße Nebelschleier gelegt. Er machte heiße Umschläge und setzte sich vor die Ofenglut. Daraufhin verschwanden die Erscheinungen nach 24 Stunden wieder vollkommen.

Die **Untersuchung am 23. 1. 1940** ergab:

Rechtes Auge: Sehr deutliches Gerontoxon, vor allem von 10^h über 12^h nach 2^h und von 4^h über 6^h nach 8^h. Das Gerontoxon besteht aus einer Trübungszone, die subepithelial bis zur Descement reicht und oberflächlich etwas stärker ausgebildet ist als in den tieferen Schichten. Entlang der Descement sieht man auch heute noch die am 20. 11. 1939 eingehend beschriebene Verfärbung der hintersten Hornhautschicht. Auch heute besteht eine besonders im Zentrum deutliche, aber nur zart ausgebildete Cornea guttata. Die Farbveränderungen sind sehr zart, aber einwandfrei zu erkennen. Sie unterscheiden sich sicher von der üblichen weißlichen Verfärbung bei Gerontoxon infolge ihrer Farbe und ihrer Ausdehnung bis nahe an das Zentrum. Die zentralen Partien lassen auch heute noch eine feinste Trübung der oberflächlichen Parenchymschichten erkennen.

Linkes Auge: Der Befund des linken Auges ist dem des rechten außerordentlich ähnlich.

Visus: rechts 5/4 p + 1 komb. = 0,5. L. gleich R.

Epikrise:

52jähriger Mann mit bds. Hornhautquellung ohne entzündliche Erscheinungen. Als Nebenbefund wird eine dem Kaiser-Fleischerschen Ring bei der Pseudosklerose ähnliche Descemetpigmentierung festgestellt. Daneben besteht ein Gerontoxon. Die sonst mit dem Kaiser-Fleischerschen Ring einhergehenden extrapyramidalen Symptome und Störungen im Leberstoffwechsel konnten nicht nachgewiesen werden. Die Wassermannsche Reaktion war 4fach positiv.

Eine angenommene Überempfindlichkeit als Ursache der Hornhautquellung konnte mit der Hauttestung ausgeschlossen werden.

Die Hornhautquellung ging während der klinischen Behandlung in wenigen Tagen unter der Therapie von Scopolamintropfen und Wärme völlig zurück. Der Patient wurde am 2. 12. 1939 beschwerdefrei entlassen. Er bleibt weiter in Beobachtung der Klinik.

Drei Wochen nach der Entlassung traten die Beschwerden erneut auf. Der Patient machte heiße Umschläge, daraufhin verschwanden die Erscheinungen nach 24 Stunden vollkommen.

Die am 23. 1. 1940 vorgenommene Nachuntersuchung ließ das Gerontoxon und die „Pseudosklerosering"-Veränderungen deutlich erkennen. Der Patient war beschwerdefrei.

Tagesschwankungen des Hornhautödems konnten nie beobachtet werden.

*

Die Erkrankung des Patienten 2 zeigt nun das typische Bild eines „rezidivierenden intermittierenden Hornhautödems".

Patient 2

W. So. 39jähriger Betriebsingenieur.

Familien-Anamnese: Beide Eltern leben und sind gesund. Ein Bruder, die Ehefrau des Patienten und zwei Kinder sind angeblich gesund. Die Großeltern väterlicherseits sollen an Tuberkulose gestorben sein.

Eigen-Anamnese: Als Kind häufig Mandelentzündungen, deshalb Kappung der Tonsillen, sonst außer Masern nie ernstlich krank gewesen.

Jetzige Erkrankung: Der Patient hat früher immer gut gesehen, keine Brille getragen und nicht geschielt. Seit etwa 3 Jahren bemerkte er abwechselnd rechts und links alle 4 Wochen für etwa 8 Tage weiße Schleier

vor den Augen. Anfangs sah er Regenbogenfarben um Lichtquellen, dann verschlechterte sich die Sehkraft. Im Herbst 1937 und 1938 trat die Trübung beiderseits nacheinander auf.

Jetzt waren 3½ Wochen vor der Aufnahme das rechte und 1½ Wochen vorher das linke Auge stärker getrübt. Patient war erkältet und nahm ein Kamille-Kopf-Dampfbad. Er hat seit einem halben Jahr mit den Zähnen zu tun und glaubt, daß die Augenerkrankung mit der Erkrankung der Zähne zusammenhängt. Überanstrengung und Erregungen haben nach Ansicht des Patienten keinen Einfluß auf die Stärke der Erscheinungen.

Befund bei der Aufnahme in die Klinik am 19. 10. 1939:

Mittelgroßer Mann in leicht überernährtem E. Z.

Augenbefund:

Motilität, Lider, Tränenwege o. B. Rechts und links reizlose Conjunctiva.

Visus: Rechts 0,5/20 — Links 0,5/25.

Tension: Rechts 17 mm Hg. — Links 19 mm Hg.

Sensibilität der Hornhaut: normal.

Rechts und links:

Hornhaut: klar spiegelnd, Parenchym im Zentrum und dort besonders in den tiefsten Schichten getrübt und gequollen. Die Randgebiete sind frei. Im Zentrum grobe Descemetfalten, die Peripherie ist frei. Keine Beschläge zu erkennen, das Randschlingennetz ist verbreitert.

V. K.: scheint normal tief, ist aber optisch mit Sicherheit nicht zu beurteilen.

Iris: reizlos, Pupille medikamentös erweitert.

Linse: scheint klar.

Fundus: schwach rotes Licht, Einzelheiten nicht erkennbar.

Die innere Untersuchung ergab keine Besonderheiten. Die Tonsillen enthielten massenhaft flüssigen Eiter. Bei der Überempfindlichkeitstestung fielen Staub und Neuseeländer Spinat schwach positiv aus.

Befund am 24. 10. 1939:

Bds. hat sich die Cornea in den Außenbezirken wesentlich aufgehellt. Auch im Zentrum haben die Descemetfalten abgenommen. Soweit zu beurteilen, kein Tyndall und keine sichtbare Irishyperämie.

SR.: 7/15 nach Westergreen.

Urin: o. B.

Wassermann-, Kahn-, Meinicke-Reaktion: negativ.

Cholesteringehalt des Serums: 160 mg %.

Unter Behandlung mit Cebion, Kurzwellenbestrahlung und Atropin-Tropfen schwanden die subjektiven Beschwerden. Der Patient wurde am 28. 10. 1939 entlassen.

Entlassungsbefund:

Bds. reizlose Conjunctiva.

Rechts und links:

Hornhaut: klar spiegelnd. In einem Bezirk, der das Pupillargebiet noch etwas überschreitet (Atropin), ist das Parenchym nur mehr wenig in den tieferen Schichten getrübt. Reichlich gröbere und feinere Descemetfalten. Die Randpartien sind völlig klar. Keine Beschläge.

V. K.: normal tief, zarter Tyndall.

Iris: reizfrei, Pupille medikamentös erweitert.

Linse: scheint klar.

Fundus: schwach rotes Licht, keine Einzelheiten.

Nachuntersuchung am 27. 11. 1939:

Rechtes Auge: Stippung des Epithels im Zentrum der Cornea, rauchige, wolkige Trübung des oberflächlichen Parenchyms, besonders im Bereich des gestippten Bezirkes. Das Endothel ist im Zentrum, aber auch in den peripheren Teilen gehämmert, besonders im Spiegelbezirk erkennt man die unregelmäßige Anordnung. Feine Descemetfalten sind in der Richtung von oben nach unten in den mittleren Hornhautpartien zu erkennen. Die Hornhautnerven sind teilweise auffallend deutlich zu sehen, farbige Beschläge der Hornhautrückfläche sind nicht zu erkennen. Irgendwelche entzündlichen Veränderungen an der Vorderkammer oder an der Iris sind nicht festzustellen.

Linkes Auge: Hier sind die Erscheinungen stärker ausgeprägt, nur in einer verhältnismäßig schmalen Randzone ist das Epithel nicht gestippt und blasig verändert. Auch hier besteht eine wolkige Trübung der oberflächlichen Parenchymschichten, besonders im Zentrum der Cornea. Die Hornhaut selbst ist in dem gestippten Bereich verdickt. Im Spiegelbezirk deutliche Cornea guttata der gesamten Hornhautrückfläche, auch hier reichlich feine senkrecht verlaufende Descemetfalten. Einzelne Hornhautnerven sind zweifellos deutlich zu sehen.

Nachuntersuchung am 18. 12. 1939:

Visus: rechts 5/5 — links 5/5.

Rechtes Auge: Das gesamte Parenchym ist noch fein rauchig, wolkig getrübt. Der Limbus ist klarer als das Zentrum. Corneanerven auf-

fallend deutlich zu sehen, hintere Hornhautschicht diffus feinflockig getrübt. Im Zentrum der Endothelbetauung ähnliche Veränderungen. Im Spiegelbezirk sowohl am Rande wie im Zentrum Veränderungen im Sinne der Cornea guttata. Feinste längsgerichtete Descemetfalten. Leichter Tyndall mit einzelnen Flöckchen im Kammerwasser.

Linkes Auge: Ebenfalls feinste rauchige Trübungen des gesamten Parenchyms, besonders im Zentrum. Descemet und Hornhautnerven ähnlich dem Befund rechts. Cornea guttata im Spiegelbezirk hauptsächlich im Zentrum. An der Hornhautrückfläche allerfeinste Präzipitate. Tyndall gerade erkennbar. Im Kammerwasser mäßig viele zirkulierende Punkte.

Der Patient erschien am 22. 1. 1940 zu einer erneuten Nachuntersuchung und berichtete, daß am 9. 12. 1939 die Mandelreste entfernt worden seien. 3 Wochen nach der Entfernung trat auf beiden Augen ein erneuter Rückfall ein, dieser klang nach 3 Tagen ab. Seitdem keine stärkeren Beschwerden.

Seit Anfang Januar 1940 sieht der Patient jeden Morgen Regenbogenfarben um Lichtquellen, diese Erscheinung klingt gegen 9 Uhr ab (Tagesschwankungen!).

Befund am 22. 1. 40:

Bds. sehr ähnliche feinste Trübung der Descemet, z. T. noch fein rauchige Quellungstrübung des zentralen Hornhautparenchyms.

Autor Berichtsjahr Anzahl der Fälle	Bezeichnung	Hornhautbefund an der Spaltlampe [1])	Sonstige Befunde an den Augen
Despagnet 1888 43j. Mann	L'oedème chronique de la cornée	Grauweiße Trübung, nach der Peripherie zu abnehmende pericorneale Injektion	
Löhlein 1913 48j. Frau	Hornhautödem	Feine grauweiße Fleckchen in verschiedener Tiefe der Cornea	Leichte Conjunctivitis mit vorübergehender Rötung u. Schwellung der Lider. N. supraorbitalis sehr druckempfindlich

[1] Despagnet, Löhlein und Aubineau untersuchten noch nicht mit der Spaltlampe

Epikrise:

39jähriger Mann mit beiderseitiger Hornhautquellung ohne jegliche entzündlichen Erscheinungen. Der Patient bemerkte seit etwa 3 Jahren abwechselnd rechts und links alle 4 Wochen für etwa 8 Tage weiße Schleier vor den Augen. Da die Erscheinungen in letzter Zeit stärker wurden, suchte er die Klinik auf.

Die Annahme einer allergischen Ätiologie liegt nahe, doch können dafür keine Anhaltspunkte gefunden werden. Es wird in der Zahnklinik eine Wurzelresektion vorgenommen. In der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik werden stark vereiterte Tonsillen festgestellt, diese werdcn am 9. 12. 1939 entfernt.

Die Hornhaut hellte sich im Laufe des Klinikaufenthaltes (Therapie: Cebion, Kurzwellenbestrahlung und Atropintropfen) von der Peripherie aus langsam nach dem Zentrum zu bis auf einen kleinen Bezirk im Zentrum völlig auf. Der Patient wurde am 28. 10. 1939 beschwerdefrei entlassen.

Die am 27. 11. 1939, 18. 12. 1939 und 22. 1. 1940 auf Veranlassung der Klinik vorgenommenen Nachuntersuchungen ergaben bds. noch feinste Betauung der Descemet und fein rauchige Quellungstrübungen des zentralen Hornhautparenchyms. Seit Anfang Januar 1940 sieht der Patient jeden Morgen Regenbogenfarben um Lichtquellen, diese Erscheinung klingt gegen 9 Uhr ab (Tagesschwankungen). Während des Klinikaufenthaltes konnte dieses Tagesrhythmus nicht festgestellt werden.

*

Einen Vergleich der in der Literatur beschriebenen Fälle mit unseren Beobachtungen soll nun die folgende Tabelle ermöglichen.

1. Visus 3. Tension 3. Sensibilität der Hornhaut 4. Einseitig?	1. Tagesschwankungen[2]) 2. Cholesteringehalt des Blutserums	Nebenbefunde	Vom Autor angenommene Ursache und Therapie
1. —[3]) 2. — 3. leicht herabgesetzt 4. bds.	1. vorhanden 2. —	Gastrisches Fieber	Ernährungsstörung — 500 mg Chinin pro die, Eserin — — Besserung
1. wechselnd zwischen 0,5—0,8 2. 11-15 mm Hg 3. — 4. bds.	1. Auftreten parallel der Urticaria	Nesselsucht der Hände und des Gesichtes	Umschriebenes Ödem infolge Funktionsstörung des Trigeminus

[2] Die Tagesschwankungen äußern sich bei allen Fällen in einem plötzlichen Auftreten der Erscheinungen in den frühen Morgenstunden und in einem allmählichen Verschwinden im Laufe des Tages.

[3] — vom Autor nicht angegeben.

Autor Berichtsjahr Anzahl der Fälle	Bezeichnung	Hornhautbefund an der Spaltlampe	Sonstige Befunde an den Augen
Aubineau 1922 2 Fälle 1929 5 Fälle	Oedème cornéen	Graue Trübung des Parenchyms, Epitheldesquamationen	In einem Fall xanthelasmaartige Flecken auf beiden Lidern
Noothoven van Goor 1931 36 j. Mann	Hornhautödem b. Hypophysengeschwulst	Ödem der Hornhaut	Bitemporale Hemianopsie
Marbaix 1932 28 j. Frau	Oedème de la cornée	Epithel vom verdickten und milchig getrübten Paremchym gelöst, Hornhautnerven infiltriert	Gegen die Nase zu in der V.K. bogenförmiges Gebilde, das gegen den Limbus zu mit dem Epithel i. Verbind. steht
François 1933 52 j. Mann	L'oedème chronique de la cornée	Cornea grau und trübe, im Bereich der Trübung im Epithel Bläschen verschiedener Größe, tiefe Schichten normal, Descemet frei	—
Hambresin 1934 48 j. Mann	Oedème cornéen bilateral	Ödem des Epithels und Endothels, keine Präzipitate	—
Haemmerli 1936 21 j. Mann	Cyclisch auftretendes Hornhautödem	Betauung der Hornhaut, gegen 4 Uhr zunehmendes Ödem, gegen 7 Uhr Vakuolen, die gegen 10 Uhr konfluieren	Parallel dem Ödem Schwankungen des Visus, der Refraktion, Tension, Pupillarweite
Blaauw 1937 1 Fall	Cyclisch auftretendes chron. Hornhautödem	Blasen im Epithel, Verschlimmerung auf Kältereiz hin	—
Graf 1937 30 j. Mann 32 j. Mann	Chronisches intermittierendes Hornhautödem	Fall 1: Epithel ödematös, Endothel wie Messingbruch aussehend. Fall 2: keine Epithelveränderungen, Betauung der Hornhautrückfläche, Veränderungen des Endothels, Nerven deutlich sichtbar	—

1. Visus 3. Tension 3. Sensibilität der Hornhaut 4. Einseitig?	1. Tagesschwankungen 2. Cholesteringehalt des Blutserums	Nebenbefunde	Vom Autor angenommene Ursache und Therapie
1. morgens herabgesetzt 2. — 3. intakt 4. bds.	1. vorhanden 2. erhöht	Verdauungsstörungen, Intoleranz gegenüber Milch, Eiern	Gestörtes Lipoidgleichgewicht der Lymphe — Cholesterinfreie Diät Besserung
1. herabgesetzt 2. — 3. — 4. abwechselnd auf beiden Augen	1. vorhanden 2. erhöht	Akromelagie Diabetes Veränderungen an der Sella Xanthelasma	Kohlehydratstoffwechselstörung durch Hypophysengeschwulst — Cholesterinarme Diät Röntgenbestrahlung der Hypophyse
1. rechts 0,1 2. rechts 12/7,5 links 8/7.5 3. — 4. nur rechts	1. vorhanden 2. —	In der rechten Gesichtshälfte Veränderungen von der Zangengeburt	—
1. schwankt zw. 1/20 und 1/4 2. normal 3. intakt 4. rechts	1. vorhanden 2. —	Geringe arterielle Hypertension und Niereninsuffienz	Trophische Störung durch chron. Neuritis der Hornhautnerven, deshalb Tarsorrhaphie — Heilung
1. rechts 0,5 links 0,6 2. — 3. — 4. bds.	1. vorhanden 2. —	kongenitale Lues	Unbekannt, Zusammenhang mit Cholesterinämie wird bezweifelt, — Skleroiridektomie rechts — Besserung
1. währ. d. Anf. herabgesetzt 2. normal 3. normal s. Augenbef. 4. bds.	1. vorhanden 2. normal	—	Unbekannt
1. normal 2. — 3. — 4. einseitig	1. vorhanden 2. —	—	Infektion mit Herpesvirus
1. Fall 1:0,5 Fall 2:0,2 2. — 3. — 4. in beiden Fällen links	1. keine Tagesschwankung. 2. geringe Erhöhung	Hepatopathie Eosinophilie Fall 1: Wadenkrämpfe Fall 2: Übermäßiges Schwitzen	Seltene Lokalisation einer Angioneurose, dem Quinckeschen Ödem analog — Jede Therapie erfolglos

Autor Berichtsjahr Anzahl der Fälle	Bezeichnung	Hornhautbefund an der Spaltlampe	Sonstige Befunde an den Augen
Lewitt 1937 30 j. Mann	Chronic edema of the cornea	Nach einiger Dauer des Ödems blasige Abhebung des Epithels	Starker Reizzustand des Auges.
Weekers 1937 Zusammenfass. Darstellung	Edème allergique paroxystique du globe oculaire	Hornhautödem, Fibrinauflagerung auf dem Endothel, hintere Synechien	Ödem der Uvea, Iritis, Trübungen im Kammerwasser und Glaskörper, später Glaucoma allergicum Kraupa
Schaffer 1937 43 j. Frau	Quinckesches Ödem d. Cornea	Starkes Epithelödem, Descemetfalten, Parenchym diffus getrübt, keine Präzipitate	Links etwas conjunctival injiziert, Tränen, Lichtscheu, Schmerzen
Santonastaso 1938 Frau im Klimakterium[4]	Neurodystrophische Hornhautaffektion	Rezidivierende oberflächliche, vorwiegend periphere Hornhauttrübung von punktförmigem Typus, oberflächliche Epithelveränderungen	Zirkulationsstörungen am Limbus
Unser Fall 1: 1940 52 j. Mann	Rezidivierendes Hornhautödem	Epithel fein gestippt, Parenchym gequollen, Cornea guttata, Gerontoxon, Descemetfalten, angedeuteter Kaiser-Fleischerscher Ring	Vorderkammer, Iris, Linse, Glaskörper o. B.
Unser Fall 2: 1940 39 j. Mann	Rezidivierendes intermittierendes Hornhautödem	Stippung des Epithels im Zentrum der Cornea, Trübung des oberflächlichen Parenchyms, Endothel gehämmert, Descemetfalten, Hornhautnerven deutlich sichtbar, Cornea guttata	Vorderkammer, Iris, Linse, Glaskörper o. B.

[4] Wenn Santonastaso seinen Fall auch nicht als Hornhautödem bezeichnet, sondern die allgemeine Bezeichnung „Neurodystrophische Hornhautaffektion" wählt, so ist er u. E. doch in die Gruppe der hier beschriebenen Krankheitsbilder einzureihen.

1. Visus 2. Tension 3. Sensibilität der Hornhaut 4. Einseitig?	1. Tagesschwankungen 2. Cholesteringehalt des Blutserums	Nebenbefunde	Vom Autor angenommene Ursache und Therapie
1. — 2. normal 3. normal 4. einseitig	1. — 2. erhöht	—	Trophische Neurose, Stoffwechselstörung
1. — 2. Hypertensionen 3. — 4. —	1. — 2. erhöht	In einzelnen Fällen Quinckesches Hautödem, Fehlen der Sensibilität an den Fingern, oft Migräne, Urticaria, Magenstörungen, Intoleranz gegenüber einz. Speisen	Angioneurotisches Ödem, da auf das Auge allein lokalisiert — Unterdrückung des Sensibilitätsfaktors durch Diät
1. verschlechtert 2. normal 3. 5 g/mm² 4. links, später einmal rechts	1. wurden nicht beobachtet 2. —	Leichter Brechreiz	Endocorneale neurotrophische Störung, inkretorische Störung
1. — 2. — 3. — 4. beiderseits	1. wurden nicht beobachtet 2. vermehrt	Anämie, kolikart., wahrscheinlich hepatogene Schmerzen, Urobilinurie, Erhöhung des Bilirubinspiegels im Blut	Gleichgewichtsstörung des neurovegetativen Systems
1. rechts 5/15 links 0,5/20 2. bds. 17 mm Hg 3. bds. 5 g mm 4. bds.	1. wurden nicht beobachtet 2. normal	WaR, Meinicke, Kahn + + + +	Herabgesetzte Resistenz gegenüber tox. Schädigungen, durch Malaria und Lues hervorgerufen — Wärme, Scopolamin-Tropfen — Besserung
1. rechts 0,5/20 links 0,5/25 2. r. 17 mm Hg lks. 19 mm Hg 3. normal 4. abwechselnd a. beid. Augen	1. vorhanden 2. normal	Tonsillitis	Angioneurose des Ciliarkörpers — Kurzwellenbestrahlung, Cebion, Atropintropfen — Besserung

Der Verlauf der Erkrankung zeigt bei den von den einzelnen Autoren mitgeteilten Fällen teilweise erhebliche Unterschiede.

Despagnet berichtet, daß bei seinem Patienten seit 2 Jahren Ernährungsstörungen bestanden, es trat dann plötzlich Fieber, begleitet von gastrischen Krisen, auf. Kurze Zeit später ließ sich eine pericorneale Injektion feststellen, der Patient sah Nebelschleier, diese traten morgens stärker auf und verschwanden gegen Nachmittag. Löhlein sah ein parallel der Urticaria 1—2 min. andauerndes Hornhautödem auftreten, er nahm als Ursache eine Funktionsstörung des Trigeminus an. Der Fall von Noothoven van Goor ist bemerkenswert, weil hierbei das Hornhautödem als Folge einer Hypophysengeschwulst aufgefaßt wurde. Der Patient, ein 36jähriger Landmann, zeigte 1920 Zeichen einer Akromegalie, 1923 wurde er melancholisch und langsam in seinen Bewegungen. 1925 traten Polyurie und Polydipsie auf, außerdem vorübergehend knotige Hautaffektionen, das Sehvermögen nahm allmählich ab. 1929 ergab der Befund Akromegalie, bitemporale Hemianopsie, Veränderungen am Türkensattel, Glykosurie, Lipämie, Hypercholesterinämie, Xanthelasma tuberosum der Haut und abwechselnd auf beiden Augen auftretendes Ödem der Hornhaut, das morgens stark war und im Laufe des Tages abnahm. Es kann angenommen werden, daß diese Erscheinungen Folge der Hypophysengeschwulst waren. In Marbaix' Fall bestand das Ödem seit einem, in François' Fall seit 2 Jahren. Hambresin teilt mit, daß sein Patient seit 10 Jahren über Sehstörungen klagte. Die Beschwerden waren beim Bücken und in der Wärme stärker als sonst. Nach einer Skleroiridektomie am rechten Auge ging das Ödem für eine Zeitlang zurück, die vorhandenen Tagesschwankungen verschwanden nach der Operation. Haemmerli hatte seit 2 Jahren einen 21jährigen Steinbrucharbeiter in Behandlung, der seit dem 10. Lebensjahre jeden Morgen Sehstörungen hatte. Das Krankheitsbild wiederholte sich konstant folgendermaßen: Um 16 Uhr waren beide Augen normal bis auf eine erhöhte Reflexion der oberflächlichen Hornhautschichten und eine Betauung der Hornhaut. Gegen 4 Uhr trat zunehmendes Ödem der Hornhaut auf, daneben ganz geringe Drucksteigerung und Herabsetzung der Sehschärfe. Um 7 Uhr erschienen in dem Hornhautepithel Vakuolen, die in den folgenden Stunden größer wurden und gegen 10 Uhr konfluierten. Um 11 Uhr war das Epithel wieder frei von Vakuolen. Parallel diesem Ödem gingen Schwankungen des Visus, der Refraktion, der Tension und der Pupillenweite. Spätes Zubettgehen bezw. Wecken in der Nacht hatten zur Folge, daß die Symptome geringer wurden.

Blaauws Fall zeigte ein cyclisch auftretendes chronisches Hornhautödem, das sich auf einen starken Kältereiz hin wesentlich verschlimmerte, jedoch war der frühere Rhythmus, morgens trüberes und abends klareres Sehen, auch jetzt noch nachzuweisen. Da der Prozeß weiter fortschritt,

wurde das Epithel teilweise mit dem scharfen Löfel abgeschabt und mit Jodtinktur nachtouchiert. Es regenerierte sich sehr langsam, und nach einer Woche trat erneut heftigste Reizung mit Lichtscheu und starken Schmerzen auf. Besserung erfolgte durch Pantocain und Aspirin. Bei späterer Untersuchung war der größte Teil des Corneaepithels trübe mit starker Verschlechterung des Visus. Die beiden Patienten von Graf klagten seit 3 bezw. 4 Monaten über Sehstörungen, der eine Kranke litt an Wadenkrämpfen, der andere an übermäßigem Schwitzen, beide zeigten Hepatopathie und Eosinophilie. Weekers betont in seiner zusammenfassenden Darstellung den angioneurotischen Charakter des Ödems und weist auf das gleichzeitige Auftreten des Ödems mit Migräne, Urticaria, Magenstörungen, Intoleranz gegenüber einzelnen Speisen (besonders Eier, Fische, Crustaceen), Ikterus und Hypercholesterinämie hin. Er glaubt, daß Abkühlungen, Traumen, alimentäre und medikamentöse Intoxikationen, Erregungen und Ermüdung das Ödem auslösen können. Die Fälle von Schaffer und Santonastaso haben gemeinsam, daß bei beiden Patientinnen anscheinend Störungen im hormonalen Geschehen vorlagen, die sich in dem von Santonastaso mitgeteilten Fall mit Zeichen einer Anämie, kolikartigen, wahrscheinlich hepatogenen Schmerzen, Hypercholesterinämie, Urobilinurie und Erhöhung des Bilirubinspiegels im Blut vergesellschafteten.

Gemeinsam ist allen mitgeteilten Fällen nur der Hornhautbefund. Der Verlauf zeigt teilweise große Unterschiede, ebenso die Nebenbefunde. In den meisten Fällen fehlten entzündliche Veränderungen an den Augen. Die Erkrankung trat teils einseitig, teils auf beiden Augen auf oder abwechselnd auf beiden Augen. In 14 Fällen konnten ausgesprochene Tagesschwankungen beobachtet werden, die sich in einem Anstieg der Erscheinungen in den Morgenstunden und in einem allmählichen Verschwinden derselben während des Tages äußerten.

Es erscheint nun begreiflich, daß wegen der Verschiedenheit der einzelnen Fälle auch die Bezeichnung dieses eigentümlichen Krankheitsbildes, wie oben gezeigt, nicht einheitlich ist. Wenn wir nun die beschriebenen Fälle unter dem Begriff des „rezidivierenden Ödems der Hornhaut“ zusammenfassen, so glauben wir, eine für alle Fälle annähernd zutreffende Bezeichnung zu wählen, denn fast alle Fälle zeigten das Auftreten von Rezidiven. Die Bezeichnung „Hornhautödem“ erscheint nicht genügend, da wir bei den verschiedensten Augenerkrankungen ein Ödem der Hornhaut als sekundäre Erscheinung sehen. Da in der Literatur unter „intermittierendem Hornhautödem“ allgemein ein Ödem, das mit Tagesschwankungen auftritt, verstanden wird, erscheint uns diese Bezeichnung für die ganze Gruppe der beschriebenen Krankheitsbilder als nicht zutreffend, da nicht in allen Fällen diese Tagesschwankungen beobachtet werden konnten. Wir würden demnach also unseren Fall 1 als „rezidivierendes Hornhautödem“,

den Fall 2 als „rezidivierendes intermittierendes Hornhautödem" bezeichnen können.

Wir fassen zusammen:

Es handelt sich bei dem rezidivierenden Hornhautödem nicht um ein eng begrenztes, genau definiertes Krankheitsbild, sondern es müssen unter diesem Begriff alle die Erscheinungen an der Hornhaut zusammengefaßt werden, die sich in dem von anderen Augenerkrankungen mehr oder weniger unabhängigen wiederholten Auftreten eines Ödems einzelner Schichten oder der ganzen Hornhaut äußern. Genau so unklar und verschieden wie die Definition dieser Erkrankung in der Literatur sind auch die Anschauungen über die Ätiologie und die Möglichkeiten einer Therapie.

Differentialdiagnostisch muß vor allem die Fuchssche Dystrophia epithelialis corneae berücksichtigt werden. Besonders charakteristisch für diese sind (Kraupa):

1. Verdickung der Hornhaut im Zentrum.
2. Blasige Veränderung des Epithels.
3. Starke Herabsetzung oder völliges Fehlen der Hornhautsensibilität.
4. Hämmerung des Endothels.
5. Störungen am Randschlingennetz, kleine kugelige oder spindelförmige Aneurysmen als Zeichen schwerer Zirkulationsstörungen.
6. Selten Drucksteigerung.

Wenn auch in manchen Fällen die Unterscheidung der beiden Krankheitsbilder schwierig sein wird, so zeigen sich doch deutliche Unterschiede, die eine Abgrenzung gestatten. Es bestand nun bei unseren beiden Patienten eine ausgesprochene Cornea guttata („Tautropfenendothel" von Kraupa), die fast immer von den bei der Fuchsschen Dystrophie vorliegenden Endothelveränderungen begleitet ist (Schieck-Brückner). Es ist jedoch bekannt, daß die Endotheldystrophie, für die übrigens Kraupa Vererbung als Ursache annimmt, eine sehr häufige Erscheinung bei älteren Menschen ist und absolut kein pathognomonisches Zeichen für eine Fuchssche Erkrankung zu sein braucht, diese schlossen in unseren Fällen auch die normale Sensibilität und das Fehlen der Störungen am Randschlingennetz aus.

Besonderer Beachtung bei der Frage nach der Ätiologie des rezidivierenden Hornhautödems bedürfen vor allem die eigenartige Struktur des Corneagewebes und die damit zusammenhängenden Diffusionsverhältnisse. Inwieweit lokale pathologische Veränderungen mit allgemeinen Störungen zusammenhängen, sei später erörtert.

Iwai wies nach, daß Epithel und Endothel für bestimmte Lösungen einseitig durchgängig sind, während im Parenchym die Passage gleichmäßig nach beiden Richtungen erfolgt. Er zeigte, daß die Epithelzellen eine Ab-

wehrtätigkeit gegen von außen kommende Stoffe, die Endothelzellen dagegen gegen das Kammerwasser ausüben. Es sind demnach für eine Störung im Säftehaushalt des Corneagewebes das Endothel oder Epithel, nicht aber das Parenchym, verantwortlich zu machen. Für das Zustandekommen eines Versagens der Abwehrfunktion bestehen nun zwei Möglichkeiten, entweder wird das Epithel oder Endothel geschädigt, oder es tritt eine Konzentrationsänderung des Kammerwassers oder der Tränenflüssigkeit ein, da die unverletzte Hornhaut nur hyper- oder hyptonische Flüssigkeiten durchtreten läßt, dagegen isotonische Lösungen, soweit sie nicht physiologischerweise der Ernährung des Hornhautgewebes dienen, zurückhält (Guerrieri). Eine Quellung des Parenchyms kann nun sekundär durch eine durch die Veränderung der Zusammensetzung der Umgebungsflüssigkeiten bedingte Schädigung der Epithel- oder Endothelzellen hervorgerufen werden. Es wird nämlich durch die starke Durchtränkung dieser Schichten der „Schutzwall" beseitigt (F. P. Fischer), hierdurch kommt es zu einem Einbruch von Kammerwasser oder Tränenflüssigkeit in das Parenchym. Gerade dem Kammerwasser scheint hierbei eine besondere Rolle zuzufallen, Löwenstein sprach von einer direkt „toxischen Wirkung" desselben. Daß bei Herabsetzung des intraokularen Druckes die Diffusion durch das Hornhautparenchym schneller und leichter vor sich geht, sei kurz erwähnt (Colombo). Wenn auch diese Ergebnisse teilweise durch Tierexperimente gewonnen wurden, so können sie doch wahrscheinlich auf den Menschen angewandt werden, da zwischen dem Verhalten der menschlichen und tierischen Hornhaut im allgemeinen wohl graduelle, jedoch keine qualitativen Unterschiede bestehen (Klar u. a.).

Es ist nach dem Gesagten möglich, daß bei der Entstehung des rezidivierenden Hornhautödems primär eine Schädigung des Epithels bezw. Endothels vorliegt, in gewisser Beziehung weisen die Befunde der einzelnen Autoren darauf hin, bei denen eine Schädigung bezw. Veränderung einer dieser beiden Schichten beobachtet wurde. Da eine traumatische Schädigung der Hornhaut in den Anamnesen der in der Literatur mitgeteilten Fälle und auch unserer beiden Patienten nicht zu finden ist, muß das Hornhautödem entweder durch Schädigung der nervösen Versorgung oder Veränderung in der Zusammensetzung des Kammerwassers oder der Tränenflüssigkeit hervorgerufen werden, wobei auch daran zu denken ist, daß auch die Sklera und das Randschlingennetz bei Stoffwechselstörungen des Hornhautgewebes ursächlich in Frage kommen. Andererseits ist es möglich, daß durch die bei unseren Patienten vorliegende Cornea guttata eine abnorme Durchlässigkeit des Endothels für das Kammerwasser herbeigeführt wird. Die Cornea guttata ist allerdings, wie bereits oben erwähnt, eine sehr häufige Erscheinung bei älteren Menschen, die nur selten von einem Ödem, wie z. B. bei der Fuchsschen Dystrophie, begleitet ist. Hanke nimmt an, daß an den Stellen, wo die Endothelien über den Buckeln der

Cornea gutatta stark verdünnt sind, die Ernährung der Hornhaut weniger günstig ist und es dadurch zu einem Einbruch von Kammerwasser kommen kann. In gewisser Beziehung weisen die bei unseren Patienten erhobenen Befunde, die beide eine Cornea guttata zeigten, auf eine primäre Schädigung der Endothelfunktionen hin.

Man muß nun natürlich auch daran denken, daß die Schädigung des Epithels oder Endothels, die Störungen der nervösen Versorgung und der Hornhauternährung überhaupt nicht die eigentlichen primären Ursachen des rezidivierenden Hornhautödems sind, sondern daß diese wiederum durch anderweitige Störungen im Organismus hervorgerufen werden. Hierbei sind zu berücksichtigen:

1. allgemeine Stoffwechselstörungen,
2. innersekretorische Störungen,
3. toxische Schädigungen.

Es bestehen vor allem zwischen der Funktion des Corneagewebes und dem Leberstoffwechsel bestimmte nicht näher bekannte Beziehungen. Darauf deuten eine Reihe von Erscheinungen an der Hornhaut als Mitbeteiligung bei Lebererkrankungen hin. Die von vielen Autoren (in 12 Fällen) bei dem rezidivierenden Hornhautödem gefundene Hypercholesterinämie zeigt, daß bei der Entstehung des Ödems eine Störung des Leberstoffwechsels vorgelegen haben kann. Eine Hypercholesterinämie allein genügt jedoch nicht, um das Ödem hervorzurufen, denn die Erhöhung des Serumcholesterinspiegels ist eine sehr häufige Erscheinung, während das rezidivierende Hornhautödem ein äußerst seltenes Leiden ist (Hambresin). Trotzdem erscheint es wichtig, die Beziehungen des Cholesteringehaltes des Blutes zur Hornhaut näher aufzuzeigen.

Bei dem Arcus lipoides corneae wird im allgemeinen eine Hypercholesterinämie gefunden, die wahrscheinlich auch für manchen Arcus senilis corneae verantwortlich zu machen ist. Paillard vertritt sogar die Ansicht, daß das Gerontoxon, das auch ohne nachweisbare Erhöhung des Cholesterinblutspiegels beobachtet wird, doch auf eine Hypercholesterinämie zurückzuführen ist, da diese vorübergehend sein kann, während das Gerontoxon bestehen bleibt. Daß ein Überangebot von Cholesterin imstande ist, eine dem Gerontoxon des Menschen ähnliche Bildung am Tierauge hervorzurufen, beweisen die Experimente von Versé, Rohrschneider, Kaiser, Kohaski u. a. Für die Beziehungen zwischen allgemeiner Stoffwechselstörung und Arcus senilis ist auch von Bedeutung, daß bei diesem fast nie atherosklerotische Veränderungen der Aorta fehlen (Rohrschneider). Die Erhöhung des Cholesteringehaltes des Blutes kann durch Konstitution (Strömgren fand den Arcus senilis in 79 % der beobachteten Fälle bei Pyknikern), Stoffwechselstörung und Ernährung be-

dingt sein. So bewirkt eine Überdosierung von Lebertran beim Kinde die Entstehung eines Arcus juvenilis (Löwenstein). Ob hierfür jedoch der hohe Lipoidgehalt des Lebertrans oder sein Vitamingehalt verantwortlich zu machen sind, kann noch nicht entschieden werden. Jedenfalls scheinen auch die Vitamine im Cholesterinstoffwechsel eine gewisse Rolle zu spielen, so erzeugt einerseits ein erhöhtes Cholesterinangebot einen erhöhten Bedarf an Vitamin A, andererseits besteht bei A-Avitaminose eine bedeutende Herabsetzung des Cholesteringehaltes des Blutes und der Organe (Collazo und Kohaski). Es kommt jedoch nicht nur auf den Gehalt der Nahrung an Vitamin A an, sondern auch auf dessen Umsatz im Körperstoffwechsel. Owen und Henessey fanden Keratomalasie bei Leberkranken und nahmen an, daß die Leber an dem Vitaminstoffwechsel beteiligt ist, und eine Funktionsstörung dieses Organs den Verbrauch des Vitamins im Körper verhindert oder erschwert. Während nun bei A-Avitaminose eine bedeutende Herabsetzung des Cholesteringehaltes des Blutes und der Organe erfolgt, vermag ein chronischer Vitamin-C-Mangel bei Jugendlichen einen Arcus lipoides als Zeichen einer Hypercholesterinämie in 3 Monaten zu erzeugen (Corkill). Ob dem Vitamin-B-Komplex bei der Störung des Hornhautstoffwechsels eine Bedeutung zukommt, ist fraglich. Ayuyao sah bei Frauen, die an Beri-Beri litten, während der letzten Schwangerschaftsmonate eigentümliche beiderseitige Hornhauterkrankungen, die mit Sehstörungen, Lichtscheu, Tränenfluß, aber ohne Schmerzen einhergingen. Es handelte sich hierbei um eine Quellung des Hornhautepithels, ohne Beteiligung des Parenchyms. Post partum trat Besserung ein.

Bei der Entwicklung des Greisenbogens, für den übrigens nach neuesten Forschungen Vererbung als eigentliche Ursache angenommen wird, können aber auch hormonale Einflüsse eine Rolle spielen. So ist es nach Hanke möglich, daß bei einem normalen Cholesteringehalt des Blutes die durch die Zirkulation in das Hornhautgewebe gelangenden Mengen infolge einer hormonalen Stoffwechselstörung nicht genügend verarbeitet werden können. Interesse besitzt in diesem Zusammenhang eine Mitteilung Fields', der bei der in Intervallen von 3 bis 4 Wochen auftretenden intermittierenden Ophthalmomalazie (Reiß) vielfach Attacken von Tonsillitis beobachtete und annahm, daß die Tonsillen Eingangspforten für ein auf die Schilddrüse schädlich wirkendes Agens waren. Daß auch bei unserem Patienten 2 die Tonsillitis zu einer Beeinflussung des inkretorischen Stoffwechsels geführt haben könnte, wäre denkbar, ist aber nicht bewiesen. Lauterstein erzielte durch cholesterin- und fettarme Diät mit Insulingaben teilweise Rückbildung des Arcus lipoides. Ob allerdings hierbei dem Insulin eine Wirkung zuzuschreiben ist, erscheint fraglich, da Toth im Verlaufe einer cholesterinfreien Diät bei einer Jugendlichen ein allmähliches Zurückgehen des Arcus lipoides beobachten konnte, das Entscheidende scheint also nur die cholesterinfreie Diät zu sein. Kohaski stellte bei Kaninchen,

bei denen experimentell ein Arcus lipoides erzeugt worden war, Verschwinden desselben nach Samenleiterunterbindung fest.

Aus dem Gesagten erkennen wir, daß zwischen dem Cholesterinstoffwechsel, dem Vitamin-Haushalt und innersekretorischen Vorgängen Beziehungen bestehen können, die den Stoffwechsel der Hornhaut zu beeinflussen vermögen. Da aber, wie bereits erwähnt, die Hypercholesterinämie, Vitamin- und innersekretorische Störungen verhältnismäßig häufig vorkommen und das rezidivierende Hornhautödem ein äußerst seltenes Leiden darstellt, ist auf keinen Fall anzunehmen, daß die genannten Störungen allein für das Hornhautödem verantwortlich zu machen sind, sondern das rezidivierende Hornhautödem letzten Endes durch uns bis jetzt noch unbekannte Erscheinungen hervorgerufen wird. Die Ursachen können sehr mannigfaltige sein, wenn man z. B. bedenkt, daß Reichling durch Höhensonnenbestrahlung bei Ratten und Ko durch Lichtbestrahlung nach Auffüllung der Augenkammer mit Hämatoporphyrin bei Kaninchen ein Hornhautödem erzeugen konnten. Aber auch durch direkte toxische Einwirkung kann ein Hornhautödem entstehen. So beobachtete Lichtner bei Arbeitern, die beim Crackingverfahren beschäftigt waren, und in Tierversuchen Auftreten eines Hornhautödems durch Schwefelwasserstoffschädigung. Auch unser Patient 1 war der Einwirkung von Schwefelwasserstoff ausgesetzt, jedoch trat bei ihm, im Gegensatz zu den Lichtnerschen Arbeitern, die die Erscheinungen sofort nach Beendigung der Arbeitsschicht zeigten, die Hornhautquellung erst nach einer Beschäftigungsdauer von 3 Jahren auf. Ob die von dem Patienten angegebenen Störungen des Visus, die bei der Arbeit im Gaskanal auftraten und 1 bis 2 Tage andauerten, ein Hornhautödem waren, läßt sich heute nicht mehr entscheiden. Es scheint jedenfalls für das Auftreten des Hornhautödems ein extrem starker Reiz notwendig zu sein, oder es muß eine gewisse Disposition vorliegen, denn in sehr vielen Werken kommen die Arbeiter mit Schwefelwasserstoff in Berührung, es wird aber nur selten ein Hornhautödem beobachtet.

Bei dieser Vielzahl der möglichen Ursachen ist es durchaus wahrscheinlich, daß das rezidivierende Hornhautödem in ätiologischer Hinsicht kein einheitliches Leiden ist. Hierfür spricht in gewisser Beziehung die Beobachtung der feinen farbigen Niederschläge auf der Hornhautrückfläche des Patienten 1, die, wie bereits erwähnt, an die ersten Anfänge eines Kaiser-Fleischerschen Ringes bei der Wilsonschen Pseudosklerose bezw. an feinste Metallniederschläge erinnern.

Das bisher noch nicht beschriebene gleichzeitige Auftreten eines dem Kaiser-Fleischerschen Ring ähnlichen Pigmentringes mit einem rezidivierenden Hornhautödem ließ uns in der Deutung der Ätiologie des Ödems neue Wege suchen. Handelt es sich hierbei um die verschiedenen Erscheinungen derselben Erkrankung der Hornhaut, oder sind der Pigmentring und das Ödem vollkommen unabhängig voneinander entstanden?

Über die Entstehung und das Substrat des Kaiser-Fleischerschen Ringes, der in 50 % (Lingjaerde) bezw. 20 % der Fälle (Heine) bei der Wilsonschen Pseudosklerose beobachtet wird, sind die Ansichten nicht einheitlich.

Während Kubik annahm, daß es sich hierbei um ein Abnützungspigment handelt, andererseits im Spektrum eine Ähnlichkeit des Farbstoffes mit dem Urobilin feststellte, Mc Ardle und Rohrschneider eine Verwandtschaft mit dem Malariapigment konstatierten, betonte Vogt, daß sich der Ring aus Silber zusammensetzt, das jedoch Gerlach und Rohrschneider trotz genauester spektralanalytischer Untersuchung im Hochfrequenzfunken in ihrem Falle nicht nachweisen konnten. Im Gegensatz zu diesen 1934 ausgeführten Untersuchungen konnten aber Thiel und Gerlach 1938 bei einem anderen Fall eindeutig Silber nachweisen. Diese beiden Autoren wiesen außerdem auf den enorm hohen Kupfergehalt des vorderen Bulbusabschnittes beim Kaiser-Fleischerschen Ring hin.

Aus dieser neueren Literatur geht hervor, daß im Kaiser-Fleischerschen Ring auffallend große Mengen von Metallniederschlägen enthalten sind, die Kupfer und auch Silber enthalten können, wobei das Silber nicht immer aufzufinden ist. Hierauf beruht wahrscheinlich die große Ähnlichkeit des Kaiser-Fleischerschen Ringes mit der ringförmigen Verfärbung der Hornhautrückfläche bei Verkupferung (Chalkosis) durch intraokulare Splitter und mit der Argyrosis corneae (Friedmann). Für die Ausbreitung der Ablagerung beim Kaiser-Fleischerschen Ring sowie beim Gerontoxon ist die Undurchlässigkeit der Bowmannschen und Descemetschen Membranen für kolloidale Substanzen bedeutungsvoll (Sugita).

Die Ursache des Kaiser-Fleischerschen Ringes ist vielleicht in einer Erkrankung endogenen Ursprungs der Leber zu suchen, die sekundär den Ring (und die Gehirnerscheinungen) hervorruft, (Lüthy, Braumühl, Stefan, Pillat). Siemerling und Oloff vermuten, daß trotz des negativen Resultates einer Leberuntersuchung auf giftige Stoffe und metallische Gifte (wie Kupfer und Silber) von der Leber ausgehende toxisch-infektiöse Stoffe bei der Pigmentierung der Hornhautrückfläche als ursächliches Moment in Betracht zu ziehen sind, dies würde sich jedoch nur durch die Annahme eines besonderen Chemismus erklären lassen. Goldbach nimmt eine Störung des Mineralstoffwechsels an, während Stadler vor allem auf die Störung des Kupferstoffwechsels hinweist.

Es scheint demnach eine allgemeine Stoffwechselstörung des Körpers zu verschiedenen Erscheinungen an der Hornhaut führen zu können: Kaiser-Fleischerscher Ring, Gerontoxon, Hornhautödem.

Eindeutig lassen alle diese Untersuchungen erkennen, daß zwischen dem Leberstoffwechsel und der Hornhaut bestimmte enge, noch nicht näher bekannte Beziehungen bestehen. Das berechtigt nun auch, wie später gezeigt werden wird, zu der Annahme, daß zwischen dem Auftreten des rezidivierenden Hornhautödems und dem Leberstoffwechsel bezw., wie bei der Ent-

stehung des Arcus senilis, dem Cholesterinstoffwechsel, bestimmt Parallelen zu ziehen sind.

Wie das Krankheitsbild unseres Patienten 1 zeigt, können sich die oben genannten drei Erscheinungen (Arcus senilis, Descemetpigmentierung und Hornhautödem) gemeinsam manifestieren; das legt selbstverständlich den Gedanken nahe, daß es sich hierbei um eine dreifache Manifestation derselben klinisch sonst nicht erkennbaren Stoffwechselstörung handelt. Zeichen einer Pseudosklerose konnten bei dem Patienten trotz genauester neurologischer Untersuchung nicht gefunden werden, obwohl zuerst natürlich an diese naheliegende Ursache des Kaiser-Fleischerschen Ringes gedacht werden mußte. Jendralski sah nun in einer Familie mit sieben Kindern bei den vier ältesten einen ausgesprochenen Descemetring, jedoch litten nur die beiden ältesten an einer Pseudosklerose, während die beiden jüngeren Kinder neurologisch normal waren. Jendralski nimmt nun an, daß die Hornhautveränderungen den neurologischen Erscheinungen vorausgehen, andererseits ist es möglich, daß die Pseudosklerose, die sich einfach rezessiv vererbt (Bogaert), auf einer aus mehreren Komponenten bestehenden fehlerhaften Anlage beruht, die sich, wie hier der Kaiser-Fleischersche Ring, einzeln manifestieren können. Steinmann jedoch vermutet, daß die Lebererkrankung das Hereditäre ist, und alle anderen Manifestationen (Gehirn, Auge) von nichterblichen Faktoren abhängig sind und daher variieren.

Ob die Descemetpigmentierung bei unserem Patienten 1 die einfache Folge einer toxischen Schädigung war, ließ sich nicht eindeutig feststellen. Es wurden diese bereits oben erwähnten Metallniederschläge auf der Hornhautrückfläche in einzelnen Fällen als Folge dauernder Einwirkung von Silberdämpfen auf das Auge, z. B. bei einem Galvaniseuer (Steindorff) oder nach jahrelangem Einträufeln von Silbernitrat in den Bindehautsack (bei Trachom) beobachtet (Mikuni, Haas). Eine medikamentöse Intoxikation konnten wir bei unserem Patienten ausschließen. Dagegen stellten wir anamnestisch fest, daß der Patient 3 Jahre lang alle 8—10 Wochen einen Gaskanal, der die bei der Schwefelverarbeitung entstehenden Abfallprodukte (Kupfer, Eisen, Zink, Arsen, Silber) ableitet, zu reinigen hatte. Diese Arbeit, die immer 3—5 Tage dauerte, konnte nun durchaus eine Chalkosis oder Argyrosis corneae hervorrufen. Die Versilberung der Hornhaut braucht allerdings zu ihrer Entstehung eine längere Zeit der Einwirkung des schädlichen Agens (Knapovi und Bruckner). Es ist jedoch anzunehmen, daß diese exogene Ursache nicht allein zur Bildung von Metallablagerungen auf der Hornhaut ausreicht, es scheinen hierbei außerdem gewisse Störungen im Fetthaushalt des Organismus mitzuwirken. Russo erzielte z. B. bei Kaninchen durch gleichzeitige Instillation von Chloroform in Olivenöl gelöst mit Silberpräparaten eine Hornhautargyrose.

Da unser Patient 1 auch eine Malaria durchgemacht hat, läßt die Ähnlichkeit des Pigmentes des Kaiser-Fleischerschen Ringes mit dem Ma-

lariapigment (M c A r d l e) auch die Möglichkeit offen, daß die Descemetpigmentierung zu der Malaria in einem ursächlichen Zusammenhang steht. Systematische Untersuchungen der Hornhaut von Malariakranken sind nicht bekannt; es wäre jedenfalls denkbar, daß die Pigmentierung der Hornhautrückfläche bei der Malaria vorkommt, jedoch mangels Augenuntersuchung nicht diagnostiziert wird.

Die serologische Untersuchung bei dem Patienten 1 ergab vierfach positive Wassermann-Reaktion. Trotzdem der Patient eine Infektion leugnete, und sich auch sonst keine Zeichen für eine acquirierte oder congenitale Lues finden ließen, ist es doch wahrscheinlich, daß eine Syphilis vorlag, wenn auch seit langem bekannt ist, daß ein positiver Ausfall der Wassermannschen Reaktion auch ohne Vorliegen einer Lues möglich ist. So fand S t r y j e c k i bei Malariakranken in 40 % der untersuchten Fälle positiven Ausfall der WaR. Diese Pseudoreaktion besitzt jedoch ausgesprochen flüchtigen Charakter, und es pflegen die übrigen Reaktionen negativ auszufallen. Es muß also bei unserem Patienen 1 auch an die Möglichkeit einer luetischen Ätiologie der Hornhautaffektionen gedacht werden.

C h a r l i n beschreibt nun vier Fälle von Endothelödem der Cornea, die er als Folge einer Neuritis nervi nasalis auffaßte, von denen zwei stark positiven Ausfall der WaR zeigten. Bei diesen beiden Patienten führte die antiluetische Therapie zur Heilung. Die von C h a r l i n beschriebenen Fälle zeigten, im Gegensatz zu unseren und den in der Literatur bekannt gewordenen Fällen von Hornhautödem, starke Schmerzen, Lidkrampf, ständigen Nasenfluß und Herabsetzung des intraokularen Druckes. Nach Ansicht des Autors ist der Symptomenkomplex durch eine örtliche Erkrankung der Nase bedingt (Spina, Septumdeviation oder dergl.), kann aber auch die Folge einer inneren Erkrankung sein, welche zu einer Neuritis des Nervus nasalis führte. Wenn nun auch bei den in der Literatur beschriebenen Fällen die Zeichen einer ausgesprochenen Neuritis fehlen, so nehmen doch zahlreiche Verfasser (L ö h l e i n, F r a n ç o i s, G r a f, L e w i t t, W e e k e r s, S c h a f f e r, S a n t o n a s t a s o) eine Störung der nervösen Versorgung der Cornea als Ursache des rezidivierenden Ödems an. Diese Störung kann nun zu mannigfaltigen Erscheinungen an der Hornhaut führen. So tritt nach Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri oder Durchschneidung des 1. Astes des Trigeminus Keratitis neuroparalytica auf. T a g a w a erklärt die Hornhautveränderungen nach Durchschneidung des Trigeminus als bedingt durch einen supponierten „toxisch zustandsbedingten Einfluß des Trigeminus, der die Form, Größe und den Stoffwechsel der Zellen so regelt, daß die Bedingungen für die Durchlässigkeit oder Nichtdurchlässigkeit für das Lösungsmittel fast konstant aufrechterhalten werden“. Es kommt demnach auch bei der Entstehung des rezidivierenden Hornhautödems der Störung in der nervösen Versorgung der Cornea

bezw. des Corpus ciliare als der das Kammerwasser produzierenden Stätte eine hervorragende Bedeutung zu. François vermutete in seinem Fall eine trophische Störung, bedingt durch eine chronische Neuritis der Hornhautnerven; die darauf vorgenommene Tarsorrhaphie zur Verbesserung der Ernährung brachte Erfolg. Marbaix sah bei dem von ihm beschriebenen Fall die Hornhautnerven in den oberflächlichen und mittleren Schichten des Parenchyms infiltriert. Dieselbe Beobachtung machten François und Graf. Auch wir fanden in unserem Fall 2 auffallend deutlich sichtbare Hornhautnerven. Diese Feststellung scheint unbedingt für die Mitbeteiligung der Hornhautnerven bei der Entstehung des rezidivierenden Ödems zu sprechen.

Wenn wir nun bei dem Suchen nach der Ätiologie der Hornhauterscheinungen bei unserem Patienten 1 ohne die Annahme einer Mitbeteiligung einer Störung in der nervösen Versorgung der Hornhaut auskommen können und die Veränderungen als bedingt durch eine sonst nicht manifeste Störung im Gleichgewicht des Körperstoffwechsels und dadurch bedingte Veränderung der Zusammensetzung des Kammerwassers auffassen können, die auf luetischer Grundlage unter Mitbeteiligung der Malaria zu einer verminderten Resistenz des Hornhautgewebes gegenüber Schwankungen im Cholesteringehalt des Kammerwassers bezw. allgemeiner Konzentrationsänderungen desselben und toxischen Einwirkungen (die Kupfer, Silber, Arsen und Schwefelwasserstoff enthaltenden Abgase) führte, so kommen wir bei den ätiologischen Erwägungen bei unserem Patienten 2 nicht ohne die Annahme eines nervösen Faktors bei der Entstehung des eigentümlichen Krankheitsbildes aus.

Besondere Charakteristika des Krankheitsbildes des Patienten 2 sind:

1. Das Bestehen von Tagesschwankungen,
2. das abwechselnd auf beiden Augen in ziemlich regelmäßigen Intervallen auftretende Hornhautödem,
3. das Fehlen einer Stoffwechselstörung und jeder Grundlage hierfür, sowie einer entzündlichen oder toxischen Ursache.

Zur Erklärung der Tagesschwankungen ist vielleicht die Rhythmik der Leberfunktion und des Stoffwechsels von Bedeutung.

Forsgren fand bei seinen Untersuchungen über die Einwirkung von Cholagoga auf die Gallensekretion, daß die Leber eine von den Mahlzeiten in hohem Grade unabhängige rhythmische Funktion mit abwechselnd assimilatorischer und sekretorischer Tätigkeit aufweist. Während in der assimilatorischen Phase Glykogen, Eiweißstoffe und Wasser in der Leber abgelagert werden, werden in der sekretorischen Phase diese assimilierten Stoffe wieder an das Blut abgegeben, daneben entstehen Nebenprodukte, wie Galle, Harnstoff, Wasser und Wärme. Es scheint die sekretorische Phase tagsüber, die assimi-

latorische in der Nacht zu überwiegen. F o r s g e n folgert, daß der innere Stoffwechsel genau so rhythmischen Variationen unterliegt. Hierauf deuten auch die Tagesschwankungen der Körpertemperatur hin. Es ist demnach die Annahme möglich, daß die Schwankungen in der Cholesterinausscheidung und damit die Veränderungen des Cholesteringehaltes des Blutes bei dem rezidivierendem Hornhautödem abnorm sein können, und es dadurch tagsüber zu einer relativen Hypercholesterinämie kommt. Die Ursachen hierfür wären in einer sonst nicht erkennbaren Störung der Funktion der Leber zu suchen. Diese relative Erhöhung des Cholesteringehaltes des Blutes könnte zu einer Konzentrationsänderung des Kammerwassers führen und sekundär das Hornhautödem, wie oben gezeigt, hervorrufen. Das würde gleichzeitig eine Erklärung dafür sein, daß in den meisten Fällen, bei denen Hypercholesterinämie vorlag, keine Tagesschwankungen beobachtet werden konnten, während in anderen Fällen, so bei unserem Patienten 2, Tagesschwankungen ohne Hypercholesterinämie vorhanden waren. Es ist anzunehmen, daß durch eine Störung in der nervösen Versorgung, wahrscheinlich im Sinne einer Angioneurose (G r a f , W e e k e r s , S c h a f f e r), das Corpus ciliare in seiner Aufgabe der Überwachung der Zusammensetzung des Kammerwassers gestört wird und es dadurch die physiologischen oder auch pathologischen Schwankungen im Cholesterinstoffwechsel des Körpers nicht mehr ausgleichen kann; es könnten so die Bedingungen, die zu einem rezidivierenden Hornhautödem führen, zustande kommen.

Es wären also demnach zur Entstehung eines rezidivierenden intermittierenden Hornhautödems notwendig:

1. die eine Veränderung des Cholesterinhaushaltes des Körpers bedingende Stoffwechselstörung, die ohne sonstige klinische Zeichen verlaufen kann,
2. die Störung der nervösen Versorgung des Corpus ciliare, die die verminderte Fähigkeit desselben, die pathologischen Schwankungen des Cholesteringehaltes des Blutes auszugleichen, bedingt, oder der Cornea, die dadurch dem Kammerwasser gegenüber vermindert resistenzfähig wird.

Solange wir nun nicht die näheren Ursachen für das Zustandekommen des rezidivierenden Hornhautödems kennen und auf der Suche nach der Ätiologie dieser eigentümlichen und seltenen Erkrankung auf mehr oder weniger begründete Vermutungen angewiesen sind, muß die Therapie rein symptomatisch bleiben. Es konnten dementsprechend die einzelnen Autoren mit den verschiedensten Behandlungsarten Heilung oder Besserung erzielen, wobei zu bedenken ist, daß diese Erfolge vielleicht nur scheinbar vorhanden waren, da das Ödem in vielen Fällen auch ohne Behandlung nach einer gewissen Dauer zu verschwinden pflegte, um dann später wieder erneut aufzutreten.

Despagnet erzielte nun durch Verabreichung von 500 mg Chinin pro die und Installation von Eserin Besserung. Aubineau vermutete als Ursache der Hornhautquellung bei seinen Patienten gestörtes Lipoidgleichgewicht der Lymphe. Er verordnete deshalb cholesterinfreie Diät, nach der er teilweise Besserung sah. François brachte durch Tarsorrhaphie, da er eine trophische Störung annahm, die Erscheinungen zum Verschwinden, während Hambresin durch Skleroiridektomie teilweise Besserung bei seinem Patienten erzielte. Weekers betont den angioneurotischen Charakter des Ödems und schlägt deshalb entsprechende Diät zur Unterdrückung des Sensibilitätsfaktors vor. Wir konnten durch Behandlung mit Wärme und Scopolamintropfen bei dem Patienten 1 und Kurzwellenbestrahlung, Cebion-Medikation und Atropintropfen bei dem Patienten 2 vorübergehende Besserung beobachten.

Zusammenfassung

Es wird über zwei Fälle von „rezidivierendem Ödem der Hornhaut" berichtet. Es handelt sich hierbei um eine äußerst seltene, bis jetzt in 20 Fällen genauer beschriebene Erkrankung, die sich in dem von anderen Augenerkrankungen unabhängiger Auftreten eines Ödems der Hornhaut äußert.

Eine tabellarische Übersicht und eine kurze Darstellung des Verlaufs der einzelnen Fälle soll einen Überblick über die in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen und einen Vergleich mit den von uns beobachteten Krankheitsbildern ermöglichen.

Die Differentialdiagnose hat vor allem die Fuchssche Dystrophia epithelialis zu berücksichtigen.

An Hand der Befunde unserer beiden Patienten werden Erwägungen über die Ätiologie der Erkrankung angestellt.

Der erste Fall zeigte neben dem rezidivierenden Hornhautödem ein Gerontoxon und eine dem Kaiser-Fleischerschen Ring bei der Wilsonschen Pseudosklerose ähnliche Descemetpigmentierung. Es werden die Entstehung des Gerontoxon und des Kaiser-Fleischerschen Ringes und deren Beziehungen zu allgemeinen Stoffwechselstörungen bezw. Erkrankungen anderer Organe, besonders der Leber, näher erörtert.

Es ist möglich, daß es bei dem ersten Patienten durch eine Lues, die sich nur in einer vierfach positiven Wassermannschen Reaktion äußerte, und eine Malaria zu einer Stoffwechselstörung des Organismus kam, die zu dem Auftreten der Hornhauterscheinungen führte, wobei vielleicht eine toxische Schädigung durch Schwefelwasserstoff und Metalldämpfe ursächlich beteiligt war.

Das zweite Krankheitsbild zeigte ein in ausgesprochenen Tagesschwankungen und abwechselnd auf beiden Augen in Intervallen von 3—4 Wochen auftretendes Hornhautödem, das „rezidivierende intermittierende Ödem der Cornea". Es ist möglich, daß als Ursache eine Angioneurose des Ciliarkörpers in Frage kommt, der seine Aufgabe, die Konzentration des Kammerwassers und vor allem dessen Gehalt an Cholesterin konstant zu erhalten und gegenüber den Tagesschwankungen des Blutcholesteringehaltes eine Schranke zu bilden, nicht mehr erfüllen kann.

Schrifttum

1. Aubineau: Ann. d'oculist. Bd. 159, H. 8, S. 580 (1922)
   Bull. Soc. franc. Ophthalm. Jg. 42 (1929)
2. Ayuyao: Philippine, Islands med. Assoc. 13, S. 158 (1933)
3. Blaauw: Klin. Mbl. f. Augenheilk. 98, S. 665 (1937)
4. Bogaert: Revue neur. 66, S. 461 (1936)
5. Braumühl: Z. f. Neur. 138, S. 453 (1932)
6. Charlin: Arch. Oftalm. hisp.-amer. 32, S. 177 (1932)
7. Collazo, Tores und Rodriguez: An. Med. int. 3, S. 523 (1934)
8. Colombo: Ann. d'oculist. Bd. 158, H. 5, S. 368 (1921)
9. Corkill: Ann. trop. Med. 32, S. 333 (1938)
10. Despagnet: Ann. d'oculist. 1888, 13. Serie, S. 156
11. Fields: Arch. of ophth. Bd. 51, Nr. 3, S. 233 (1922)
12. Fischer: Arch. f. Augenheilk. 98, H. 1/2, S. 41 (1927)
    Arch. f. Augenheilk. 100/101, S. 480 (1929)
13. Forsgren: Dtsch. Med. Wochenschr. 1938, S. 743
14. François: Arch. d'Opht. 50, S. 549 (1933)
15. Friedmann: Amer. J. Ophth. III, s. 13, S. 1050 (1930)
16. Gerlach und Rohrschneider: Klin. Wochenschr. 1934 I, S. 48
17. Goldbach: Amer. J. Ophth. III, s. 21, S. 1118 (1938)
18. Graf: Ztschr. f. Augenheilk. 91, S. 278 (1937)
    Klin. oczna 15, S. 237 (1937)
19. Guerrieri: Bull. Ocul. 13, S. 1545 (1934)
20. Haas: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1930 II, S. 4723
21. Haemmerli: Klin. Mbl. f. Augenheilk. 97. S. 687 und 745 (1936)
22. Hambresin: Bull. Soc. Opht. Paris Nr. 7, S. 484 (1934)
23. Hanke: Zbl. f. ges. Ophth. 36, S. 465 (1936)
24. Heine: Klin. Mbl. f. Augenheilk. 91, S. 433 (1933)
25. Iwai: Acta Soc. ophth. jap. 42, S. 1413 (1938)
26. Jendralski: Klin. Mbl. f. Augenheilk. 69, S. 750 (1923)
27. Jeß: Klin. Mbl. f. Augenheilk. 69, S. 218 (1922)
28. Kaiser: Klin. Mbl. f. Augenheilk. 76, S. 126 (1926)
29. Klar: Zbl. f. ges. Ophth. 41, S. 392 (1937)

30. Knapovi und Bruckner: Zbl. f. ges. Ophth. 19, S. 408 (1925)
31. Ko: Acta Soc. ophth. jap., 39, S. 889 (1935)
32. Kohaski: Okayama Igakkai Zasshi 41, S. 1633 (1929)
33. Kubik: Klin. Mbl. f. Augenheilk. 69, S. 214 (1922)
Klin. Mbl. f. Augenheilk. 84, S. 478 (1930)
Klin. Mbl. f. Augenheilk. 86, S. 404 (1931)
34. Kraupa: Zeitschr. f. Augenheilk. 83, S. 179 (1934)
Arch. f. Augenheilk. 109, S. 416 (1936)
35. Lauterstein: Zeitschr. f. Augenheilk. 78, S. 55 (1932)
36. Lewitt: Arch. of Ophth. 18, S. 813 (1937)
37. Lichtner: Vestn. Oftalm. 11, S. 256 (1937)
38. Lingjaerde: Norsk. Mag. Laegevidensk. 98, S. 1267 (1937)
39. Löhlein: Jahresber. d. Ophth. 44, S. 375 (1913)
40. Löwenstein: Graef. Arch. f. Ophth. 127, S. 598 (1931)
Zbl. f. ges. Ophth. 27, S. 207 (1932)
41. Lüthy: Dtsch. Z. Nervenheilk. 123, S. 101 (1931)
42. Marbaix: Bull Soc. belg. Ophtalm. 64, S. 117 (1932)
43. McArdle: Proc. roy. Soc. Med. 29, S. 961 (1936)
44. Mikuni: Acta Soc. ophth. jap. 39, S. 205 (1935)
45. Noothoven van Goor und Schaly: Wien. Arch. inn. Med. 22, S. 101 (1931)
Nederl. TiJdschr. Geneesk. 1931 I, 1422 (1931)
46. Owen und Hennessey: Trans. roy. Soc. trop. Med. Lond. 25, S. 367 (1932)
47. Paillard: Presse med. 1935 I, S. 471
48. Pillat: Ars med. 23, Nr. 11, S. 79 (1933)
49. Reichling: Zbl. f. ges. Ophth. 41, S. 403 (1937)
50. Reiß: Graef. Arch. f. Ophth. 105, S. 617 (1921)
51. Rohrschneider: Zbl. f. ges. Ophth. 27, S. 183 (1922)
Zeitschr. f. Augenheilk. 58, H.112, S. 184 (1925)
Arch. f. Augenheilk. 108, S. 391 (1934)
52. Russo: Ann. Ottalm. 62, S. 337 (1934)
Rass. ital. Ottalm. 6, S. 72 (1937)
53. Santonastaso: Congr. Soc. Ottalm. ital. 597 (1938)
54. Schaffer: Diss. Basel 1937
55. Schieck-Brückner: Kurzes Handbuch der Ophtalmologie IV
56. Siemerling und Oloff: Klin. Wschr. Jg. 1, Nr. 22, S. 1087 (1922)
57. Stadler: Z. f. Neur. 164, S. 583 (1939)
58. Stefan: Med. Welt 1935, S. 752
59. Steindorff: Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 64, H. 6, S. 393 (1928)
60. Steinmann: Arch. f. Psychiatr. 105, S. 514 (1936)
61. Stryjecki: Wien. klin. Wschr. 1938, Nr. 41
62. Strömgren: Acta psychiatr. (Kobenh.) 7, S. 823 (1932)
63. Sugita: Graef. Arch. f. Ophth. 134, S. 321 (1935)
64. Tagawa: Arch. f. Augenheilk. 102. S. 231 (1929)

65. Thiel und Gerlach: Zbl. f. ges. Ophth. 41, S. 402 (1937)
66. Toth: Klin. Mbl. f. Augenheilk. 91, S. 502 (1933)
67. Verse: Dtsch. med. Wschr., Jg. 51, Nr. 2, S. 49 (1925)
68. Vogt: Lehrbuch u. Atlas d. Spaltlampenmikroskopie d. lebenden Auges, I. Teil (1930)
Klin. Mbl. f. Augenheilk. 83, S. 433 (1929)
Klin. Mbl. f. Augenheilk. 83, S. 672 (1929)
Klin. Mbl. f. Augenheilk. 84, S. 107 (1930)
Klin. Mbl. f. Augenheilk. 85, S. 1 (1930)
Klin. Mbl. f. Augenheilk. 85, S. 15 (1930)
69. Weekers: Bull. Soc. belg. Ophthalm. 74, S. 53 (1937)
Arch. d'Ophtalm. N. s. 1., S. 769 (1937)

Zum Schlusse möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. H. K. Müller für die freundliche Überlassung des Themas und der Krankengeschichten meinen besten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 17. August 1915 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Karl Funke in Witten an der Ruhr geboren. Ich besuchte in Witten 4 Jahre die Grundschule und anschließend von 1925 bis 1934 das dortige Reformrealgymnasium, das ich 1934 mit dem Reifezeugnis verließ. Zunächst studierte ich 5 Semester an der Universität Münster, wo ich am 17. Februar 1937 die Vorprüfung bestand. Von meinen klinischen Semestern studierte ich 2 Semester an der Universität Greifswald und die übrigen 3 an der Universität Berlin. Von 1937 bis 1939 unterbrach ich mein Studium, um meiner Wehrpflicht zu genügen.